Aus der Neurologischen Universitätsklinik
und Poliklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H.G. Mertens

PROXIMALE SERIENSTIMULATION UND SYSTEMISCHER CURARE - TEST BEI MYASTHENIA GRAVIS

INAUGURAL-DISSERTATION
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
GERD MÜLLER
aus Meuselko/Sa.Anh.
Würzburg, den 19. Mai 1980

Aus der Neurologischen Universitätsklinik
und Poliklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H.G. Mertens

PROXIMALE SERIENSTIMULATION UND SYSTEMISCHER CURARE - TEST BEI MYASTHENIA GRAVIS

INAUGURAL-DISSERTATION
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
GERD MÜLLER
aus Meuselko/Sa.Anh.
Würzburg, den 19. Mai 1980

Referent:	Priv.Doz.Dr. med. G. Hertel
Korreferent:	Prof. Dr. med. O. Schrappe
Dekan:	Prof. Dr. med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Juli 1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

M E I N E N E L T E R N

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543521_0061

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. PATIENTENGUT UND METHODIK	3
III. ERGEBNISSE	8
A Untersuchungen bei Patienten mit klinisch generalisierter Myasthenie	8
1) Proximale und distale Serienstimulation ohne pharmakologische Beeinflussung	8
2) Proximale Serienstimulation unter Tensilon	10
3) Proximale Serienstimulation unter Curare-Belastung	12
4) Proximale und distale Serienstimulation unter Curare-Belastung	14
B Untersuchungen bei Patienten mit klinisch oculärer Myasthenie	16
C Untersuchungen bei Kontrollpersonen	20
1) Untersuchungen bei Patienten mit unterschiedlichen neurologischen Erkrankungen	20
2) Untersuchungen bei Patienten mit Augensymptomen	21
IV. DISKUSSION	22
V. ZUSAMMENFASSUNG	33
ANHANG	35
LITERATUR	I-IV

I. EINLEITUNG

Die Diagnose Myasthenia gravis bereitet in vielen Fällen keine Schwierigkeiten, insofern der Arzt diese Erkrankung überhaupt in Erwägung zieht. Die Kardinalsymptome sind schlaffe Lähmungen der großen und kleinen Extremitäten- und Gesichtsmuskeln, die erst nach mehrfachen Bewegungen dieser Muskeln auftreten.
Die vielfältigen Erscheinungsformen dieser Krankheit zwingen den Untersucher dazu, bei allen variablen und remittierenden Lähmungsbildern, auch an eine Myasthenie zu denken. Ein großer Teil der diagnostischen Bemühungen wird also zwangsläufig darauf gerichtet sein, eine differentialdiagnostisch in Frage stehende Myasthenie, sicher auszuschließen. Eine hierfür bedingt geeignete Untersuchung ist der Tensilon-Test (Prostigmin-Test, VIETS und SCHWAB [1935] / Tensilon-Test, OSSERMANN und KAPLAN [1952]). Bilden sich die Symptome unter Tensilon gut zurück, so sind Zweifel an der Diagnose Myasthenie kaum noch möglich. Leider kann jedoch nicht immer entschieden werden, ob der Tensilon-Test positiv ist.

Zur weiteren Sicherung der Diagnose Myasthenie steht dann die Serienstimulation (Nervenreizung mit einer Frequenz von drei supramaximalen Reizen pro sec., 5 Einzelimpulse) zur Verfügung. Die Serienstimulation wird bis heute fast ausschließlich an distalen Nerven durchgeführt. Da die Krankheit aber überwiegend proximale Muskeln betrifft, verwundert es nicht, wenn das distale Reizergebnis oft falsch negativ ist. Eine proximale Serienstimulation wird bis heute, wegen an-

geblicher technischer Schwierigkeiten, nur an ganz wenigen Zentren durchgeführt.
In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse der proximalen Serienstimulation am oberen Anteil des Plexus brachialis bei Myasthenie-Patienten und bei Kontrollpersonen dargestellt und mit denen der distalen Serienstimulation des Nervus ulnaris verglichen.

Ist auch nach Serienstimulation die Diagnose Myasthenie nicht gesichert oder ausgeschlossen, so kann durch Gabe von Curare eine latente Störung der neuromuskulären Impulsübertragung aufgedeckt werden. Curare verdrängt das Acetylcholin von den Acetylcholinrezeptoren an der postsynaptischen Membran der Endplatte. Da bei Vorliegen einer Myasthenie diese Rezeptoren zum Teil durch Antikörper blockiert bzw. zerstört sind, reagieren Mysthenie-Patienten ca. 10 bis 100 mal empfindlicher auf Curare-Gabe als gesunde Kontrollpersonen.
Seit ca. 15 Jahren wird an der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg ein systemischer Curare-Test durchgeführt. Seit 3 Jahren wird dieser Curare-Test mit einer proximalen Serienstimulation kombiniert. Die Ergebnisse dieser nur in Würzburg durchgeführten Untersuchungstechnik werden in der vorliegenden Arbeit analysiert.

II. PATIENTENGUT und METHODIK

80 Patienten mit der sicheren Diagnose generalisierte Myasthenie wurden in den vergangenen 3 Jahren elektrophysiologisch untersucht. Bei 27 Patienten wurde eine Serienstimulation sowohl des oberen Anteil des Plexus brachialis (M.deltoideus) als auch des N.ulnaris (Hypothenar) durchgeführt. Bei den restlichen Patienten erfolgte die Untersuchung nur am oberen Anteil des Plexus brachialis.
Weitere 35 Patienten mit unterschiedlichen Augensymptomen wurden in den letzten 1 1/2 Jahren wegen Verdachtes, bzw. zum Ausschluß einer Myasthenie untersucht.
Außerdem wurden 30 Personen mit unterschiedlichen neurologischen Erkrankungen am M.deltoideus und teilweise auch am Hypothenar elektrophysiologisch untersucht.

Klinische Untersuchung:
Bei den Patienten mit Muskelschwäche wurde die klinische Untersuchung mit einer Überprüfung der Kraft wesentlicher Muskeln an Kopf, Rumpf und Extremitäten (Kieferschluß, Zunge herausstrecken, Kopfbeugung nach vorn, seitliches Anheben der Arme, Kniebeugen, Faustschluß etc.) begonnen. Bei den Patienten mit Verdacht auf eine oculäre Myasthenie wurde anschließend die Belastungsabhängigkeit der Augensymptome getestet. Hierzu wurden die Patienten aufgefordert, eine längere Zeit in eine Richtung zu blicken (oben, rechts, links).

Serienstimulation:
Die Serienstimulation erfolgte stets 1 1/2 sec. lang mit einer Frequenz von 3 Hz (5 Einzelimpul-

se). Impulsdauer 0,1 ms, Impulsstärke supramaximal. Der obere Anteil des Plexus brachialis wurde mit zwei dünnen, nicht isolierten Stahlnadeln gereizt.
Hierfür wurde eine Nadel ca. 2 cm supraclavicular, am lateralen Rand des M.sternocleidomastoideus 1 - 2 cm tief eingestochen. Es war wichtig, die Nadel etwas nach cranial und medial vorzuschieben, um eine Pleuraverletzung zu vermeiden. Die zweite Nadel wurde ca. 2 cm lateral von der ersten Nadel 1/2 cm tief unter die Haut eingestochen. Während der Plazierung der Nadeln wurde wiederholt mit Einzelreizen getestet. Angefangen wurde mit schwachen Stromstößen. War die supramaximale Reizung erst mit starken, schmerzhaften Stromstößen möglich, mußte die Nadellage korrigiert werden.
Die Ableitung des Muskelaktionspotentials (MAP) erfolgte mit zwei aufgeklebten Hautelektroden. Die indifferente Elektrode saß auf dem Acromion, die differente 7 cm weiter distal auf dem Bauch des M.deltoideus. Um eine möglichst isometrische Muskelzuckung zu erreichen, wurde der Arm fest an den Rumpf gepreßt.
Die fünf Muskelaktionspotentiale einer Serienstimulation wurden stets gleichzeitig übereinander, als auch nebeneinander registriert. Die Amplitudenhöhe des ersten und des fünften Potentials wurde von Spitze zu Spitze gemessen. Zur Auswertung wurde der Amplitudenabfall des fünften Potentials gegenüber dem ersten Potential bestimmt und in Prozent ausgedrückt. Ein solcher Amplitudenabfall wird Dekrement genannt. Ein Dekrement von 10 % oder mehr gilt als pathologisch (DESMEDT, 1973). Trat ein Dekrement auf, so wurde

die Serienstimulation nach Tensilon-Injektion (Edrophoniumchlorid) wiederholt.

Tensilon-Test:

Bei 39 Kranken mit einer generalisierten Myasthenie und einem sicheren Dekrement am M.deltoideus wurde die Serienstimulation unter Tensilon wiederholt. Zunächst wurden 0,2 ml (2mg) Tensilon rasch i. v. in den nicht untersuchten Arm gegeben. Falls keine Nebenwirkungen (Blutdruckabfall, Bronchialsekretion) auftraten, wurden dann weitere 0,8 ml in 15 sec. i. v. gespritzt. Für den Fall von unerwünschten Nebenwirkungen wurden 0,5 mg Atropin zur Injektion bereitgehalten. Die Serienstimulation erfolgte dann ca. 3 - 5 Minuten nach Ende der Injektion. Eine Erhöhung der Amplitude des ersten MAP unter Tensilon wurde als Amplitudenerhöhung bezeichnet und in Prozent ausgerechnet.

Curare-Test:

Bei 27 Patienten mit klinisch sicherer generalisierter Myasthenie wurde das Ergebnis der proximalen Stimulation verglichen mit dem einer distalen Stimulation am N.ulnaris, ebenfalls 3/sec., 5 Einzelreize, Ableitung des MAP mit 2 Hautelektroden vom Hypothenar in belly-tendon position. Eine Provokation durch Muskelarbeit oder Ischämie wurde nicht angewendet. Die proximale Stimulation wurde nach Gabe von Curare wiederholt, bei 18 Patienten mit den klinischen Symptomen einer okulären Myasthenie, bei 27 Patienten mit klinisch sicherer generalisierter Myasthenie und bei 48 Kontrollpersonen. Bei 12 der 27 Patienten mit generalisierter Myasthenie wurde auch die distale Stimulation unter Curare durchgeführt. Eine Erniedrigung der Amplitude des 1. MAP unter Curare wurde als Amplitudenreduktion bezeichnet und in Prozent ausgerechnet.

Alle unter Curare untersuchten Patienten waren nüchtern. Stets waren zwei Ärzte anwesend. Die Möglichkeit einer sofortigen künstlichen Beatmung war gegeben. Prostigmin und Atropin waren zur sofortigen Injektion aufgezogen. Während der Curare-Injektion wurden die wichtigsten Muskelfunktionen regelmäßig geprüft: Schlucken, Zählen, Zunge herausstrecken, Atemstoß, Kopfdruck gegen Widerstand, Kieferschluß usw.

Es wurde Dimethyl-d-Tubocurarin (Methyl-Curarin HAF) verwendet: 1 ml = 1 mg wurden mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt auf insgesamt 20 ml. 1 ml enthält dann 0,05 mg Curare. Zu Beginn wurde 1 ml der Lösung (0,05 mg) i.v. gespritzt und eine Minute gewartet. Trat keine klinische Verschlechterung ein, so wurde jede weitere Minute 1 ml gegeben. Nach 10 ml wurde die Dosis verdoppelt, d.h. es wurden jeweils 2 ml (0,1 mg) auf einmal injiziert. Sobald eine deutliche klinische Verschlechterung insbesondere der bulbären Symptome auftrat, wurde die Curare-Injektion unterbrochen. Die Stimulation unter Curare erfolgte sofort dann, wenn die Curare-Gabe wegen bulbärer Symptome unterbrochen werden mußte oder spätestens nach 1 mg Curare.

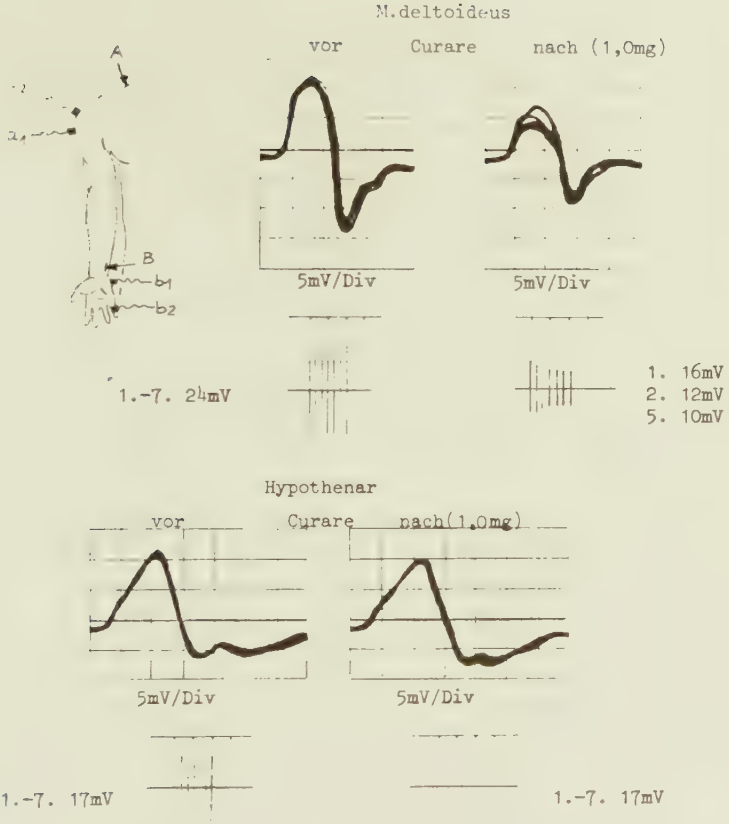

Abb. 1: Serienstimulationsergebnisse am oberen Anteil des Plexus brachialis (M.deltoideus) und am N.ulnaris (Hypothenar), 3/sec., 5 Einzelreize bei einem Patienten mit generalisierter Myasthenie vor und unter Curare-Belastung (1,00 mg Methyl-Curarin HAF).

A: Reizung am Erb'schen Punkt; a1 und a2: differente und indifferente Ableitelektrode über dem M.deltoideus.

B: Reizung am N.ulnaris über dem Handgelenk; b1 und b2: differente und indifferente Ableitelektrode über dem Hypothenar.

Hypothenar: Kein Amplitudendekrement; weder vor noch unter Curare. Keine Amplitudenreduktion.

M.deltoideus: Kein Amplitudendekrement vor Curare; jedoch deutliches Dekrement unter Curare (37%). Amplitudenreduktion (33%).

III. E R G E B N I S S E

A Untersuchungen bei Patienten mit klinisch generalisierter Myasthenie

1) Proximale und distale Serienstimulation ohne pharmakologische Beeinflussung (Abb.2)

27 Patienten, bei denen die Diagnose "generalisierte Myasthenie" gestellt wurde, untersuchten wir durch Serienstimulation sowohl am M.deltoideus als auch am Hypothenar.
16 mal war das Reizergebnis nur am M.deltoideus sicher pathologisch, d. h. das Dekrement war größer als 10 %.
1 Patient hatte ein sicheres Dekrement von 33 % am M.deltoideus und ein fragliches Dekrement von 7 % am Hypothenar.
7 Patienten hatten ein pathologisches Dekrement sowohl am M.deltoideus als auch am Hypothenar. Das Dekrement war 4 mal proximal wesentlich deutlicher als distal. Bei den drei anderen Patienten war das Dekrement am M.deltoideus und am Hypothenar in etwa gleich groß.
3 Patienten hatten proximal und distal ein normales Reizergebnis. Bei ihnen war eine generalisierte Myasthenie seit Jahren bekannt. Sie befanden sich alle in der Remission, zeigten aber auch jetzt noch unter Curare ein deutliches Dekrement am M.deltoideus.

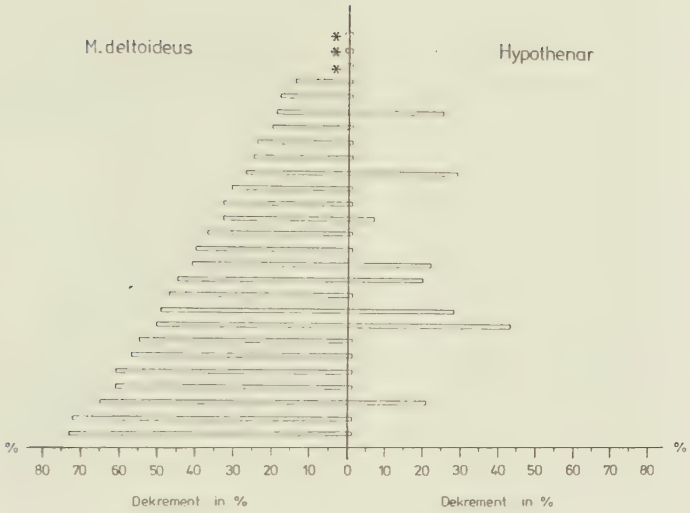

Abb. 2: Vergleich des Stimulationsergebnisses 3/sec., 5 Einzelreize am oberen Anteil des Plexus brachialis (M.deltoideus) und am N.ulnaris (Hypothenar) bei 27 Patienten mit generalisierter Myasthenie. Dekrement = Amplitudenunterschied gemessen von Spitze zu Spitze zwischen 5. und 1. Muskelaktionspotential (MAP)

* Patienten in der Remission

2) Proximale Serienstimulation unter Tensilon (Abb.3)

Bei 37 Myasthenie-Patienten mit einem Dekrement am M.deltoideus wurde die Serienstimulation unter Tensilon wiederholt. 26 Patienten hatten in den letzten 12 Stunden vor der Untersuchung keine Cholinesterasehemmer bekommen. Die 11 anderen hatten zu unterschiedlichen Zeiten Pyridostigminbromid retard in unterschiedlicher Dosierung erhalten.

a) Dekrement: Bei 34 der 37 Patienten war das Dekrement unter Tensilon geringer als im Vorversuch. 8 Patienten hatten sogar unter Tensilon kein sicheres Dekrement mehr (<10%).
3 dieser 8 Patienten hatten im Vorversuch ein Dekrement von über 40% (47, 50, 68%). Die 3 Patienten ohne deutlichen Tensiloneffekt hatten in den letzten Stunden Cholinesterasehemmer erhalten.

b) Amplitudenerhöhung: Das 1. Potential war bei 16 der 37 Patienten unter Tensilon deutlich höher als im Vorversuch. Diese Amplitudenerhöhung betrug meist zwischen 20 und 50 %. Bei 4 Patienten fanden wir wesentlich höhere Werte (70, 81, 120 und 195%). Eine Amplitudenreduktion wurde nie festgestellt.
Das Ausmaß der Amplitudenerhöhung des 1. Potentials konnte weder zur Schwere der Myasthenie (Dekrement vor Tensilon), noch zur Wirkung des Tensilons auf das Dekrement in Korrelation gebracht werden.

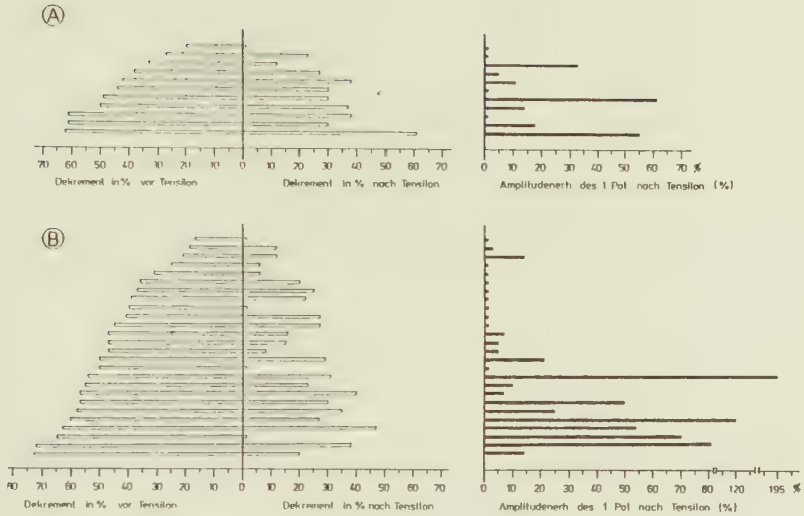

Abb.3: Vergleich des Stimulationsergebnisses am oberen Anteil des Plexus brachialis (M.deltoideus) 3/sec., 5 Einzelreize vor und unter Edrophoniumchlorid (Tensilon) bei 37 Patienten mit generalisierter Myasthenie.

A: 11 Patienten mit Einnahme von Cholinesterasehemmern in den letzten 12 Stunden.

B: 26 Patienten ohne Einnahme von Cholinesterasehemmern in den letzten 12 Stunden.

Links: Dekrement in Prozent vor und unter Tensilon.

Rechts: Amplitudenerhöhung des 1. Potentials unter Tensilon in Prozent.

3) Proximale Serienstimulation unter Curare-Belastung (Abb.4)

26 Patienten, bei denen wir eine generalisierte Myasthenie vermuteten, wurden am M.deltoideus vor und unter Curare-Belastung untersucht.
7 Patienten hatten vor Curare-Gabe kein Dekrement. Unter Curare war bei allen 7 Patienten ein sicheres Dekrement (20 bis 47%) vorhanden. Eine Amplitudenreduktion des 1. Potentials von über 10% wurde 4 mal registriert. Bei 5 der 7 Patienten mußte der Curare-Test wegen bulbärer Symptome frühzeitig abgebrochen werden (0,1; 0,25; 0,25; 0,5 und 0,75 mg).
5 Patienten hatten vor Curare ein fragliches Dekrement (<10%). 4 dieser 5 Patienten zeigten unter Curare (0,35; 0,5; 0,5 und 1,0 mg) ein deutliches Dekrement (24 bis 47%). Bei dem 5. Patienten mußte der Curare-Test nach 0,25 mg wegen schwerer bulbärer Symptome abgebrochen werden, ohne daß das Dekrement am M.deltoideus zunahm.
14 Patienten mit einem Dekrement von über 10% im Vorversuch hatten alle unter Curare eine Amplitudenreduktion. Bei 5 Patienten lag diese Reduktion zwischen 5 und 20%, bei den neun anderen zwischen 20 und 57 %. Bei allen 14 Patienten kam es unter Curare zu einer Verstärkung des Dekrements. Nur 2 dieser 14 Patienten konnten unter 1 mg untersucht werden.

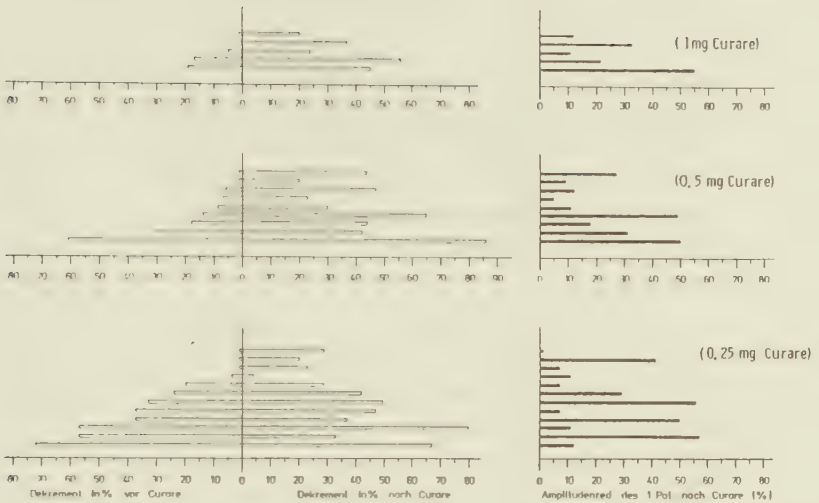

Abb.-: Vergleich des Stimulationsergebnisses am oberen Anteil des Plexus brachialis (M. deltoideus) 3/sec., 5 Einzelreize vor und unter Curare-Belastung bei 26 Patienten mit generalisierter Myasthenie. 12 Patienten wurden mit weniger als 0,25 mg Methyl-Curarin HAF untersucht, 9 andere mit 0,5 mg, 5 Patienten mit 1,00 mg.
Links: Dekrement in Prozent vor und unter Curare.
Rechts: Amplitudenabfall (Amplitudenreduktion) des 1. Potentials unter Curare in Prozent.

4) Proximale und distale Serienstimulation unter Curare-Belastung (Tab.1)

12 Myasthenie-Patienten wurden unter Curare sowohl am M.deltoideus als auch am Hypothenar untersucht. Nur 2 Patienten erhielten 1 mg Curare. Bei allen anderen mußte die Curare-Gabe wegen bulbärer Symptome frühzeitig abgebrochen werden. 6 der 12 Patienten erhielten nur zwischen 0,1 und 0,25 mg Curare.

Vor Curare-Belastung hatten 9 Patienten ein Dekrement am M.deltoideus, aber nur einer am Hypothenar. Unter Curare hatten alle Patienten am M.deltoideus ein Dekrement zwischen 20 und 80%. Am Hypothenar dagegen wurde ein Dekrement nur dreimal registriert (18, 22 und 50%). Von den 6 Patienten, die wegen bulbären Störungen nur 0,125 mg Curare erhielten, hatte am Hypothenar keiner ein solches Dekrement.

Bei allen 12 Patienten konnte unter Curare am M.deltoideus eine Amplitudenreduktion des 1. Potentials registriert werden. Diese Amplitudenreduktion lag zweimal im Grenzbereich (kleiner als 10%), dreimal zwischen 10 und 20%, bei den anderen 7 Patienten zwischen 29 und 56%. Am Hypothenar wurde eine solche Amplitudenreduktion sechsmal festgestellt. Sie lag hier einmal im Grenzbereich (unter 10%), zweimal zwischen 10 und 20%, und dreimal über 20% (31, 50 und 72%).

Myasthenie Patient	Methyl-Curarin Dosis	M.deltoideus Dekrement % vor Curare	M.deltoideus Dekrement % nach Curare	M.deltoideus Ampl.red.% nach Curare	Hypothenar Dekrement % vor Curare	Hypothenar Dekrement % nach Curare	Hypothenar Ampl.red.% nach Curare
J.L.	1,00 mg	19	45	55	25	50	50
G.L.		0	37	33	0	0	0
A.C.	0,50 mg	14	65	49	0	18	72
H.M.		16	44	18	0	22	31
C.S.		72	67	13	0	0	0
F.W.		24	42	29	0	0	0
N.B.	0,1-0,25 mg	31	40	20	0	0	0
F.D.		0	23	7	0	0	0
F.H.		37	47	7	0	0	20
U.H.		33	50	56	0	0	8
H.B.		57	80	11	0	0	12
M.F.		0	20	41	0	4	0

Tab.1: Vergleich der Stimulationsergebnisse am oberen Anteil des Plexus brachialis (M.deltoideus) und am N.ulnaris (Hypothenar) unter Curare. Prozentuale Änderung der Amplitude des MAP's beim 3/sec. Test (5 Einzelreize).

B Untersuchungen bei Patienten mit klinisch okulärer Myasthenie (Abb.5)

Bei 18 Patienten stellten wir klinisch die Diagnose okuläre Myasthenie. Alle hatten in der Anamnese Doppelbilder und eine Ptose, die unter Belastung und bei Blick in grelles Licht (Autofahrten, Urlaub am Strand) zunahmen oder sich nur dann manifestierte. Bei der Untersuchung fanden wir bei 3 Patienten keine sicheren Störungen. Die anderen 15 Patienten hatten alle eine Ptose, die bei längerem Blick nach oben zunahm und eine unterschiedlich ausgeprägte Einschränkung der Augenbeweglichkeit. Der Tensilon-Test war bei diesen 15 Patienten positiv.

- Bei 5 der 18 Patienten ergaben weder die klinische Untersuchung, noch die proximale Serienstimulation und der Curare-Test Hinweise für eine Generalisation.
- Bei 6 anderen Patienten war die proximale Serienstimulation vor Curare unauffällig. Unter 1 mg Curare nahmen die Augensymptome eindrucksvoll zu, ohne daß generalisierte Symptome auftraten. Am M.deltoideus fand sich nur 3 mal ein leichtes Dekrement (4, 7 und 7%) und 4 mal eine leichte Amplitudenreduktion (4, 8, 10 und 17%).

Bei den 7 anderen Patienten ergaben Anamnese und klinische Untersuchung vor Curare ebenfalls keine Hinweise für eine Generalisation. Serienstimulation und Curare-Belastung ließen aber keine Zweifel am Vorliegen einer solchen Generalisation:

- 5 mal zeigte die Serienstimulation bereits vor Curare ein deutliches Dekrement (12 - 27%). Unter Tensilon war dieses geringer. Unter Curare traten z. T. schwere Symptome auch nach sehr kleiner Dosis auf. Die

Serienstimulation unter Curare ergab bei allen 5 Patienten eine Amplitudenreduktion (8 - 37%) und eine Zunahme des Dekrements (18 - 43%).

R. B. männl. 51 J.

Seit 5 Wochen Hängen des linken Augenlides. Verstärkung bei Belastung und bei Lichteinwirkung, Besserung beim Tragen einer Sonnenbrille und unter Tensilon. Vor Curare Dekrement von 22%. Unter 0,5 mg Curare Zunahme der Ptose, Amplitudenreduktion von 17%, Dekrement von 33%. Nach 1 mg Curare Schluckstörungen, Dyspnoe. Der Kopf kann nicht gehoben, die Zunge nicht herausgestreckt werden, Kieferschluß nicht möglich. Amplitudenreduktion 33%, Dekrement 42%.

D. F. männl. 37 J.

Seit 8 Tagen Ptose, beim Blick in grelles Licht und bei Belastung. Vor Curare Dekrement von 17%. Nach 0,15 mg Curare Zunahme der Ptose. Nach 0,5 mg können die Augen nicht mehr geöffnet werden. Schwäche des Kopfhalteapparates, Gesichtsausdruck myopathisch, Sprache verwaschen. Amplitudenreduktion 25%, Dekrement 44%.

O. Sch. männl. 73 J.

Karotissinussyndrom, Cerebralsklerose, Myokardschaden. Einschränkung der Augenbeweglichkeit und belastungsabhängige Ptose. Guter Tensilon-effekt. Dekrement vor Tensilon 21%, unter Tensilon 7%. Nach Gabe von 0,5 mg Curare schwere bulbäre Symptome. Amplitudenreduktion 21%, Dekrement 19%.

F. K. männl. 69 J.

Vor 1 1/2 Jahren für die Dauer von einigen Wochen einseitige Ptose und Doppelbilder. Seit 3 Monaten Rezidiv mit beidseitiger Ptose. Tensilon-Test positiv. Dekrement vor Tensilon 27%, unter Tensilon 21%. Nach 0,15 mg Curare kann der Patient die Augen nicht mehr öffnen. Unter 0,5 mg schwere generalisierte Symptome. Amplitudenreduktion 36%, Dekrement 29%.

H. E. männl. 24 J.

Seit frühester Kindheit bei ihm ebenso wie bei seinem Zwillingsbruder deutliche Ptose und Einschränkung der Augenbeweglichkeit (ohne Doppelbilder). Er ist Fliesenleger, voll leistungsfähig und hatte nie ein Schwächegefühl. Dekrement von 12% vor Tensilon, unter Tensilon kein Dekrement mehr. Bereits nach 0,15 mg Curare traten schwere bulbäre Symptome auf. Die Amplitudenreduktion betrug 16%, das Dekrement 28%.

- Bei den 2 anderen Patienten war die Serienstimulation vor Curare ohne Auffälligkeiten. Unter Curare traten bei einem Patienten schwere generalisierte Symptome auf, bei dem anderen ließ sich nur eine Zunahme der Augensymptome objektivieren, bei der Serienstimulation nur Dekrement und Amplitudenreduktion.

R. F. weibl. 48 J.

Seit 2 Jahren Doppelbilder und belastungsabhängige Ptose. Ein 3 Monate zuvor durchgeführter Curare-Test (1mg) zeigte eine eindrucksvolle Zunahme der Ptose, ohne Einschränkung der Augenbeweglichkeit und ohne generalisierte Symptome. Eine Serienstimulation wurde damals nicht durchgeführt. Unter Cortison Rückbildung der Ptose, die bei Dosisreduzierung wieder auftrat. Bei dem nun nochmals durchgeführten Curare-Test traten nach 0,6 mg bulbäre Symptome auf. Amplitudenreduktion nun 33%, Dekrement 33%.

A. H. männl. 67 J.

Vor 8 Jahren, für die Dauer von einigen Wochen, Doppelbilder. Jetzt seit 2 Wochen Ptose und Einschränkung der Augenbeweglichkeit. Tensilon-Test positiv. Unter 1 mg Curare Zunahme der Augensymptome. Amplitudenreduktion 27%, Dekrement 19%.

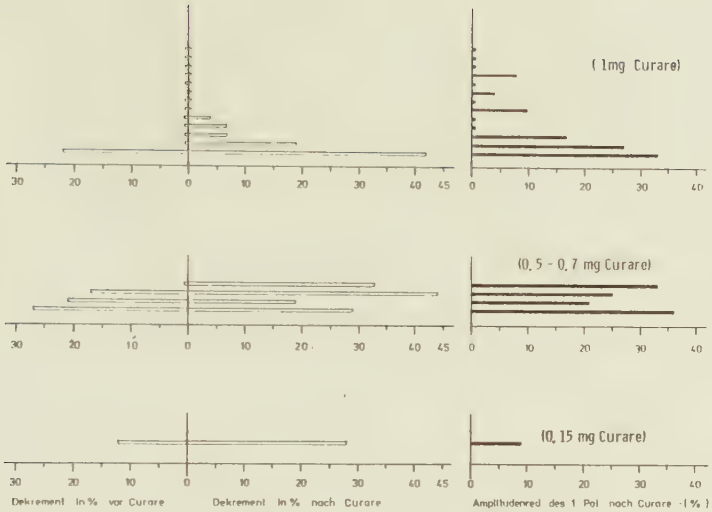

Abb.5: Vergleich des Stimulationsergebnisses am oberen Anteil des Plexus brachialis (M.deltoideus) 3/sec., 5 Einzelreize vor und unter Curare-Belastung bei 18 Patienten mit klinisch scheinbar rein oculärer Myasthenie. Vor Curare-Belastung hatten bereits 5 Patienten ein deutliches Dekrement von 12 bis 27%. Unter Curare war dieses Dekrement bei allen 5 Patienten stärker ausgeprägt und es fand sich eine Amplitudenreduktion des 1. Potentials. Bei 2 weiteren Patienten sind Dekrement und Amplitudenreduktion unter Curare so ausgeprägt, daß eine generalisierte Myasthenie gesichert erscheint. Nur bei 5 Patienten war das Stimulationsergebnis unter 1 mg Curare völlig unauffällig.

C Untersuchungen bei Kontrollpersonen

1) Untersuchungen bei Patienten mit unterschiedlichen neurologischen Erkrankungen

30 Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungen dienten als Kontrollpersonen:

- Bei 9 Patienten mit unklarer Schwäche, die zum Ausschluß einer Myasthenie untersucht wurden und bei 10 anderen mit verschiedenen Leiden wie MS, Hirntumor etc., war das proximale Reizergebnis vor Curare unauffällig. Unter 1 mg Curare fanden wir 2 mal geringe, nicht sicher zu verwertende Amplitudenschwankungen (unter 5%).
- Von 4 Patienten mit Muskeldystrophie und 1 Patienten mit myotoner Dystrophie hatten zwei ein fragliches Dekrement (4 bzw. 8%) im Vorversuch. Unter 1 mg Curare hatten diese beiden Patienten ein Dekrement von 10 bzw. 25% und eine Amplitudenreduktion von 13 bzw. 33%.
- Von 2 Patienten mit schwerer generalisierter Myositis hatte einer ein fragliches Dekrement (6%) im Vorversuch. Unter 1 mg Curare hatten beide Patienten ein deutliches Dekrement (8 bzw. 15%) und eine Amplitudenreduktion (12 bzw. 17%).
- 4 Patienten, bei denen ein Thymom operativ entfernt worden war, wurden zum Ausschluß einer Myasthenie untersucht. Einmal fand sich vor Curare ein Grenzbefund (4% Dekrement). Unter Curare war das Reizergebnis bei allen 4 Patienten unauffällig.

2) Untersuchungen bei Patienten mit Augensymptomen

Bei 17 Patienten mit unterschiedlichen Augensymptomen haben wir eine Myasthenie ausgeschlossen. Bei diesen Patienten war der Tensilon-Test negativ, die Augensymptome nahmen unter Curare nicht zu. Die Serienstimulation war vor und unter Curare unauffällig. 4 Patienten als Beispiel:

H.K. männl. 45 J.

Über Jahre progrediente Ptose. 1958 Lidheberraffung. 1977 starke Ptose beidseits. Der Kopf wird nach hinten gehalten, die Stirn gerunzelt. Eine Augenbewegung ist kaum noch möglich; dabei keine Doppelbilder. Diagnose: Progrediente, externe Ophthalmoplegie bzw. okuläre Muskeldystrophie.

D.M. weibl. 31 J.

Ptose seit Kindheit bekannt. 1957 Lidoperation. Keine Einschränkung der Augenbeweglichkeit. Ptose auch bei Mutter und einem Onkel bekannt. Diagnose: Familiäre Lidhebermyopathie.

G.T. männl. 38 J.

Der Patient hatte ab 1965, mehrmals wochenlang Doppelbilder. Die Behandlung mit Cholinesterasehemmern brachte keine Besserung. Erste Untersuchung 1975: Die Symptome waren sehr diskret; nur bei extremer Blickwendung wurden Doppelbilder angegeben. Eine Cortison-Behandlung hatte eine prompte Besserung zur Folge. Nach Absetzen dieser Therapie erfolgte wiederholt nach wenigen Tagen ein Rezidiv. Unter Cortison-Langzeitbehandlung ist der Patient jetzt beschwerdefrei. Diagnose: Oculäre Myositis.

W.L. männl. 16 J.

Ab Anfang 1976 belastungsunabhängige Doppelbilder. Rückbildung der Beschwerden im Oktober 1976 unter hochdosierter Cortison-Behandlung. Die Cortisonmedikation wurde über Monate langsam reduziert und im April 1977 abgesetzt. Rezidiv im Mai 1977, wobei der Patient auch Schmerzen bei extremen Augenbewegungen angibt. Die erneute Cortison-Langzeitbehandlung führte innerhalb von Wochen zu weitgehender Beschwerdefreiheit. Diagnose: Oculäre Myositis.

IV. D I S K U S S I O N

Bei Verdacht auf Myasthenie wird eine Serienstimulation oft nur am Nervus ulnaris und/oder am Nervus medianus durchgeführt. Dieses liegt daran, daß hier die supramaximale Reizung am einfachsten gelingt. Die Ableitung des Muskelaktionspotentials (MAP) von Thenar (Adduktor bzw. Abduktor pollicis) und Hypothenar (Abduktor digiti V) ist unproblematisch. Da die Hand gut fixiert werden kann, sind die Muskelzuckungen auch weitgehend isometrisch. Vielfältige Untersuchungen zeigten aber, daß gerade die Handmuskeln auch bei schwerer generalisierter Myasthenie ausgespart bleiben können. Bevorzugt betroffen sind im allgemeinen die oculären, die faciopharyngealen und die proximalen Schultergürtelmuskeln sowie die Strecker an Ober- und Unterarm (M.triceps, M.extensor digitorum communis). Dieses erklärt, warum die Serienstimulation am N.medianus und am N.ulnaris oft falsch negative Ergebnisse bringt. Auch nach Belastung oder unter Ischämie wie von BORENSTEIN und DESMEDT, (1973) empfohlen, bleibt das Reizergebnis bei sicherer generalisierter Myasthenie oft unauffällig (OEZDEMIR und YOUNG, 1971/ HERTEL und RICKER, 1977).

Da die Untersuchung des M.deltoideus wesentlich zuverlässigere Reizergebnisse bringt (OEZDEMIR und YOUNG, 1971), als die von distalen Muskeln, werden an der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg die Myasthenie-Patienten in den letzten 3 Jahren routinemäßig am M.deltoideus untersucht.
In Anlehnung an die Methode von OEZDEMIR und YOUNG, 1971 und 1975, wurde hier eine Untersuchungstechnik entwickelt, die eine rasche und zuverlässige Reizung

des oberen Anteils des Plexus brachialis ermöglicht. Bei 145 Untersuchungen bestanden nur in wenigen Fällen, insbesondere bei adipösen Patienten, Schwierigkeiten, supramaximal mit Nadeln zu reizen. Zweimal wurde allerdings am Anfang ein Pneumothorax verursacht, weil die Nadeln zu weit nach caudal vorgeschoben wurden. Dieser Fehler ist vermeidbar. Besonders bei Emphysematikern ist hierauf zu achten. Es wurde nur mit einer Frequenz von 3/sec. gereizt. Bei guter Nadellage war hierbei die proximale Reizung nicht schmerzhafter als die distale, und die Untersuchung wurde vom Patienten gut vertragen. Höhere Frequenzen, die keine zusätzlichen Informationen bringen (DESMEDT, 1973/ OEZDEMIR und YOUNG, 1975), sollten nicht zur Anwendung kommen. Die Frequenz von 3/sec. ist hoch genug, das myasthene Dekrement zu zeigen, und nichts wäre bei einer höheren Frequenz gewonnen. Bei dieser Frequenz von 3/sec. ist die Höhe der MAP's bei normalen Erwachsenen ziemlich konstant. Die 5. Reizantwort kann etwas niedriger sein als die erste, aber das Dekrement ist dann kleiner als 8 %. Deswegen sprechen wir nur dann von einem Dekrement, wenn der Amplitudenabfall vom 1. zum 5. MAP mindestens 10 % beträgt. Ein Amplitudenabfall bei nicht supramaximaler Reizung ließ sich immer unschwer von einem für Myasthenie typischen Dekrement unterscheiden. Um falsch positive Reizergebnisse zu vermeiden, registrierten wir die MAP's immer übereinander und nebeneinander. Bei Myasthenie ist der Amplitudenabfall vom 1. zum 2. und vom 2. zum 3. Potential besonders deutlich, vom 3. zum 4. nur noch gering und fehlt gewöhnlich vom 4. zum 5. Potential.

Bei der gleichzeitigen proximalen und distalen Serienstimulation von 27 Patienten mit sicherer gene-

ralisierter Myasthenie konnten die Befunde von OEZDEMIR und YOUNG, 1971 und 1975, bestätigt werden, die fanden, daß hierbei die proximale Serienstimulation wesentlich häufiger positive Reizergebnisse zeigt als die distale. 24 mal zeigte sich ein sicheres Dekrement am M.deltoideus, aber nur siebenmal ein solches am Hypothenar. Selbst bei den 5 Patienten, die am M.deltoideus ein Dekrement von über 50 % hatten, konnte nur einmal ein Dekrement auch am Hypothenar festgestellt werden. Bei keinem Patienten wurde am Hypothenar ein Dekrement gefunden, ohne ein solches auch am M.deltoideus zu haben. Am Hypothenar war in Einzelfällen sogar dann das Ergebnis negativ, wenn klinisch eine Handschwäche auffiel. Nur bei 2 Patienten war das Dekrement am Hypothenar und am M.deltoideus in etwa gleich stark ausgeprägt; bei allen anderen war es am M.deltoideus am stärksten. Die 3 Patienten mit negativem Reizergebnis am M.deltoideus befanden sich unter einer Azathioprin-Langzeitbehandlung in der klinischen Vollremission. Sie benötigten keine Cholinesterasehemmer mehr und waren am Tag der Untersuchung klinisch unauffällig.

Die Serienstimulation am oberen Anteil des Plexus brachialis zeigte sich somit der des N.ulnaris so deutlich überlegen, daß seit einem Jahr der Hypothenar nur noch in Ausnahmefällen untersucht wurde. Dieses geschieht zum Beispiel dann, wenn klinisch die Hand deutlich betroffen zu sein scheint. Aber auch dann kann das Stimulationsergebnis am Hypothenar negativ sein (OEZDEMIR und YOUNG, 1971/ HERTEL et al, 1977), weil der bevorzugte Befall der langen Unterarmstrecker eine Funktionseinbuße des Hypothenar vortäuschen kann. Durch Arbeitsbelastung (post-activation exhaustion) und Ischämie (z.B. double step test) können die Ergebnisse an der Hand etwas

verbessert werden (BORENSTEIN und DESMEDT, 1973). Dennoch sind auch dann die Ergebnisse oft negativ oder schwer interpretierbar (OEZDEMIR und YOUNG, 1975, PATTEN, 1978). Diese Methoden wurden hier auf Grund eigener negativer Erfahrungen verlassen.
Ein Dekrement von über 10 % am M.deltoideus ist praktisch beweisend für eine Myasthenie. Bei Grenzwerten (unter 10%) ist eine Myasthenie dann anzunehmen, wenn klinisch nur eine geringe oder gar keine Deltoideusschwäche vorliegt. Im Zweifelsfall empfiehlt sich eine Wiederholung der Reizung unter 10 mg Tensilon. In diesem Fall verschwindet dann das fragliche Dekrement.
Bei 37 Myasthenie-Patienten, bei denen am M.deltoideus ein sicheres Dekrement (größer als 10%) vorlag, wurde die Serienstimulation unter Tensilon wiederholt. Bei 34 dieser 37 Patienten war das Dekrement unter Tensilon wesentlich geringer als im Vorversuch. Die drei anderen Patienten hatten in den letzten Stunden vor der Untersuchung Cholinesterasehemmer erhalten. Dieser deutliche Tensilon-Effekt bei allen nicht mit Cholinesterasehemmern behandelten Patienten bestätigt, daß die Serienstimulation in allen Fällen sicher supramaximal war und daß das Dekrement auch wirklich auf eine myasthene Störung der neuromuskulären Übertragung zurückzuführen war. Bei dieser Untersuchung zeigte sich aber auch, daß bei ca. 40 % der Patienten unter Tensilon das erste Potential wesentlich höher ist (größer als 10%) als vor Tensilon. Bei 8 der 37 mit Tensilon untersuchten Patienten war das erste Potential unter Tensilon sogar mindestens um 50 %, bis maximal 185 % erhöht. Diese Amplitudenzunahme kam besonders oft, aber keineswegs ausschließlich, bei Patienten mit schwerer Myasthenie und deutlichem Dekrement vor. Dieses Ergebnis zeigt, daß die

Höhe des 1. MAP bei Myasthenia gravis zumindest am M.deltoideus oft gegenüber der Norm deutlich herabgesetzt ist. Es stimmt also keineswegs, daß das erste MAP bei der Myasthenie meist normal hoch ist. Hierauf haben ebenfalls OEZDEMIR und YOUNG, 1971 hingewiesen. Die Serienstimulation unter Tensilon hat also den Vorteil, daß die Ansprechbarkeit auf Cholinesterasehemmer wenigstens an einem Muskel objektiviert werden kann.

Besonders bewährt hat sich die proximale Serienstimulation auch zum Ausschluß einer latenten Generalisation bei Patienten mit klinisch scheinbar rein oculärer Myasthenie. So fanden wir bei fünf von 18 "oculären Myasthenien" ein eindeutiges Dekrement (von 12 bis 27%). Keiner dieser Patienten hatte jemals eine Muskelschwäche bemerkt.

Wenn auch diese Untersuchungen zeigten, daß die proximale Serienstimulation der distalen Serienreizung klar überlegen ist, und bei Patienten mit deutlich generalisierter Myasthenie, recht gute Ergebnisse zu bringen scheint, so kann bei einem normalen Reizergebnis eine Myasthenie niemals ausgeschlossen werden. Es darf nicht darüber hinwegtäuschen, daß bei nur leicht generalisierter Myasthenie und gelegentlich sogar bei schweren bulbären Symptomen der M. deltoideus nicht immer betroffen sein muß. OEZDEMIR und YOUNG fanden immerhin bei 7 von 29 Patienten mit generalisierter Myasthenie ein unauffälliges Reizergebnis am M.deltoideus. Oft berichten die Patienten nur anamnestisch über Schwächezustände. Klinische Untersuchungen und Tensilon-Test ermöglichen keine Diagnose. Wenn dann das proximale und das distale Reizergebnis negativ sind, ist die Abgrenzung gegenüber einer larvierten Depression oder psychogenen

Störungen schwierig. In diesen Fällen wird in Würzburg seit ca. 15 Jahren ein systemischer Curare-Test durchgeführt. Die außerordentliche Curare-Überempfindlichkeit der Myasthenie-Patienten ist die Grundlage dieses Testes, der bereits 1943 von BENNET und CASH eingeführt wurde. In den folgenden Jahren bis heute wurde er zumindest in einigen Zentren anerkannt (PELIKAN und TETHER, 1953; PATTEN, 1978), zum Teil auch kritisch beurteilt (ROWLAND et al, 1961).

Wir verwenden Methyl-Curarin HAF, das wegen seiner kürzeren Wirkungsdauer besser steuerbar ist und weniger unerwünschte Nebenwirkungen (Asthma bronchiale und Blutdruckabfall durch Histaminfreisetzung) hat als d-Tubocurarin.

Curare wirkt kompetetiv hemmend an den Acetylcholinrezeptoren der postsynaptischen Membran. Weil bei Myasthenie ein Teil dieser Rezeptoren durch Antikörper blockiert oder zerstört ist, reagieren die Patienten 10 bis 100 mal empfindlicher auf Curare-Gaben als Normalpersonen. Curare wirkt sich bei Myasthenie-Patienten somit bereits in kleinsten Dosierungen aus; die Patienten können daher nicht voraussehbar, äußerst empfindlich reagieren. Es ist deshalb notwendig, nur fraktioniert kleinste Curaredosen zu verabfolgen. Da die Curarekonzentration an der Endplatte direkt vom Blutspiegel abhängig ist, und innerhalb weniger Minuten bereits eine Umverteilung in die Extrazellulärräume des übrigen Körpergewebes stattfindet, muß der Zeitablauf der Untersuchung fest eingehalten werden. Die Untersuchungstechnik wurde an anderer Stelle ausführlich beschrieben (s.Methodik). Außerdem muß die Untersuchung immer von zwei Ärzten durchgeführt werden. Die Möglichkeit einer künstlichen Beatmung muß gegeben sein. Prostigmin und Atropin müssen aufgezogen bereit liegen.

Dieser systemische Curare-Test wurde an der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg bis vor 3 Jahren ohne gleichzeitige Serienstimulation durchgeführt. Bei 56 Myasthenie-Patienten konnte eine Curare-Überempfindlichkeit nachgewiesen werden. Bei den meisten Patienten genügten geringe Dosen, oft unter 0,25 mg, um eine deutliche Zunahme der myasthenen Muskelschwäche hervorzurufen. Besonders beeindruckend war, daß unter Curare scheinbar gesunde Muskelgruppen insbesondere faciopharyngeale Muskeln rasch geschwächt sein konnten. Bei gesunden Patienten und bei 47 anderen Kranken mit abnormer Ermüdbarkeit, Doppelsehen, Schluckstörungen unklarer Genese usw., konnte aufgrund eines negativen Curare-Testes eine Myasthenie ausgeschlossen werden. Eine ganze Reihe dieser Patienten war zunächst als Myasthenie fehldiagnostiziert und litt an psychiatrischen Störungen (Depressionen, Psychose, Hysterie, Psychasthenie). Bei anderen war zunächst eine psychiatrische Erkrankung angenommen worden und es konnte mit dem Curare-Test eine Myasthenie sicher bewiesen werden. Verlaufsbeobachtungen haben bisher nie ein falsch positives Curare-Ergebnis gezeigt. Nur bei einzelnen Patienten mit Myositis und solchen mit myatropher Lateralsklerose konnte mit sehr hohen Curare-Dosen, die für den Ausschluß der Myasthenie nicht zur Anwendung kommen (z.T. bis 3,0 mg) eine gewisse Curare-Überempfindlichkeit festgestellt werden (SAMLAND und RICKER, 1974, RICKER und HERTEL, 1977).

Seit 3 Jahren wird bei jedem systemischen Curare-Test eine Serienstimulation am oberen Anteil des Plexus brachialis durchgeführt. Dieses hat den Vorteil, daß der Curare-Effekt wenigstens an einem Muskel meßbar wird und eine genaue Dokumentation ermöglicht. Es zeigte sich, daß bei allen Myasthenie-Patienten, die bereits vor Curare-Gabe ein sicheres

Dekrement am M.deltoideus hatten, es zu einer Verstärkung des Dekrements unter Curare kam. Wichtig ist aber auch, daß die Höhe des ersten MAP's fast immer unter Curare deutlich, im Einzelfall um mehr als 50 % niedriger war (Amplitudenreduktion), als vor Curare. Von 12 Patienten, die vor Curare kein sicheres Dekrement hatten, konnte 11 mal unter Curare ein solches nachgewiesen werden. Auch diese Patienten hatten fast alle eine deutliche Amplitudenreduktion. Von den Patienten, die als Kontrollpersonen dienten, konnten wir dagegen nur bei schwerer Muskeldystrophie und bei generalisierter Myositis in Einzelfällen vor Curare ein fragliches Dekrement (unter 10%) feststellen. Diese Patienten hatten dann auch eine gewisse Curare-Überempfindlichkeit, die dadurch bewiesen wurde, daß das Dekrement leicht zunahm (bis 25%) und eine gewisse Amplitudenreduktion auftrat (bis 33%). Differentialdiagnostische Schwierigkeiten ergaben sich dennoch nicht, weil die Myasthenie-Patienten wesentlich stärker auf Curare reagieren.

Die hier untersuchten Patienten mit Muskeldystrophie und Myositis waren alle schwer erkrankt und wurden mit 1,0 mg Curare untersucht. Bei keinem dieser Patienten traten unter Curare klinisch faßbare Symptome zusätzlich auf. Die Myasthenie-Patienten, die mit Curare untersucht wurden, waren dagegen nur leicht erkrankt. Dennoch konnte nur bei 5 dieser 26 Patienten die Gabe von 1,0 mg Curare gewagt werden. Der einzige Patient, der unter Curare kein sicheres Dekrement aufwies, konnte wegen schwerer bulbärer Symptome nur mit 0,1 mg Curare getestet werden. 4 Patienten, die vor Curare ein unauffälliges Reizergebnis hatten, konnten nur mit 0,1 - 0,25 mg Curare untersucht werden. Deswegen ist es wichtig,

alle beschriebenen Vorsichtsmaßnahmen beim systemischen Curare-Test auch dann peinlichst zu beachten, wenn klinisch eine wesentliche Schwäche nicht vorliegt und auch dann, wenn das Reizergebnis am M.deltoideus zunächst unauffällig ist.

Sicher läßt sich die Diagnose "oculäre Myasthenie" leicht stellen, wenn der Patient belastungsabhängige Augensymptome hat, und der Tensilon-Test eindeutig positiv ist. Ist dies nicht der Fall, so können erhebliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten auftreten. Besonders schwierig kann die Abgrenzung gegenüber einer oculären Muskeldystrophie und einer oculären Myositis sein. Bei Patienten, die klinisch unauffällig sind, bei längerer Belastung (z.B. Autofahrten, Blick in grelles Licht) aber eine Ptose oder Doppelbilder bemerken, ist der Curare-Test die einzige Möglichkeit eine Myasthenie zu sichern.

Alle 18 Patienten mit oculärer Myasthenie hatten eine eindeutige Curare-Überempfindlichkeit. Die Ptose nahm in allen Fällen so stark zu, daß spätestens nach 1 mg Methyl-Curarin HAF das am stärksten betroffene oder auch beide Augen nicht mehr geöffnet werden konnten. Eine solche Ptose kann das einzige Symptom einer Myasthenie auch unter Curare sein. Bei den meisten Patienten ist aber auch die Augenbeweglichkeit unter Curare stark eingeschränkt, so daß die Bulbi schließlich unbeweglich sind.
Dagegen war in keinem Fall von oculärer Muskeldystrophie oder von oculärer Myositis, eine sichtbare Curare-Wirkung festzustellen. Die Augenmuskelstörungen und insbesondere die Ptose nahmen niemals zu. ROSENBERG et al, 1968, konnten ebenfalls feststellen, daß keiner von 24 untersuchten Patienten mit oculärer Muskeldystrophie eine Curare-Überempfindlichkeit hatte. Ähnliche Beobachtungen

stammen von PAPST et al, 1958, und von ROWLAND et al, 1961. Es ist anzunehmen, daß wie von ROWLAND, 1975 angegeben, die Muskeldystrophie-Patienten mit Curare-Überempfindlichkeit, z.B. wie von ROSS, 1964 und von JACOB und VARKEY, 1966 publiziert, wahrscheinlich eine oculäre Myasthenie hatten. Für die Therapie von entscheidender Bedeutung ist es, eine subklinische Generalisation bei klinisch scheinbar rein oculärer Myasthenie, so früh wie möglich festzustellen. Oft genügt hier die proximale Serienstimulation. Der systemische Curare-Test erlaubt es zuverlässig, den subklinischen Befall auch anderer Muskelgruppen aufzudecken. So konnte kürzlich gezeigt werden, daß bei 6 von 10 Patienten, die nur Augensymptome hatten, die Gabe von kleinsten Curare-Dosen ausreicht, um eine Störung der Atemfunktion in Form einer Abnahme des Peack-Flows und der forcierten Vitalkapazität (REUTHER et al, 1978) hervorzurufen. Von den hier berücksichtigten 18 Patienten mit scheinbar rein oculärer Myasthenie hatten fünf eine so starke Curare-Überempfindlichkeit, daß der Test wegen bulbärer Symptome frühzeitig abgebrochen werden mußte.

Wegen der vermeintlichen Gefährdung des Patienten durch den systemischen Curare-Test wurde in den letzten Jahren ein "lokaler" Test beschrieben (BROWN et al, 1975, HOROWITZ et al, 1975). Nach unseren Erfahrungen bei 18 Myasthenie-Patienten und bei 30 Kontrollpersonen (HERTEL et al, 1977) ist dieser Test aber keineswegs so aussagekräftig wie der systemische. Er liefert keine Information über den latenten Befall der faciopharyngealen und der proximalen Muskeln. Die untersuchten Handmuskeln sind bei der Myasthenie relativ selten betroffen, so daß es nicht verwundert, daß der lokale Test auch

dann noch negativ sein kann, wenn eine schwere generalisierte Myasthenie vorliegt. Die Handmuskeln werden außerdem beim lokalen Test auf Grund ungleichmäßiger retrograder Diffusion von der Curare-Wirkung verschieden erfaßt. Bei Öffnung der Stauung kann sich bei bulbärer Myasthenie durchaus unkontrollierbar eine gewisse Curare-Wirkung an den faciopharyngealen Muskeln bemerkbar machen, so daß auch bezüglich der Sicherheit der Patienten kein Vorteil besteht. Bei Patienten, die ausschließlich Augensymptome haben, kann nur der systemische Curare-Test die Diagnose sichern oder ausschließen.

Neben der Diagnosesicherung erlaubt der systemische Curare-Test bei Kranken, die sich klinisch scheinbar in kompletter Remission befinden, das Ausmaß der oft noch erheblichen Überempfindlichkeit gegenüber Curare aufzudecken (Gefährdung durch Antibiotika, Chininderivate oder andere Medikamente, die neuromuskulär blokkierend wirken können).

V Z U S A M M E N F A S S U N G

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, den Stellenwert der proximalen Serienstimulation, des systemischen Curare-Testes und der Kombination beider Untersuchungsmethoden in der Diagnostik der Myasthenia gravis herauszuarbeiten. Hierzu wurden 98 Myasthenie-Patienten und 47 Kontrollpersonen mit unterschiedlichen Erkrankungen erfaßt. Bei allen Patienten wurde eine Serienstimulation 3/sec., 5 Einzelreize am oberen Anteil des Plexus brachialis (M.deltoideus) durchgeführt. 39 Myasthenie-Patienten wurden zusätzlich am Nervus ulnaris (Hypothenar) untersucht.
Bei 37 Myasthenie-Patienten, mit einem Dekrement am M.deltoideus, wurde die Serienstimulation unter Edrophoniumchlorid (Tensilon) wiederholt.
56 Patienten, bei denen eine Myasthenie vermutet wurde, sind vor und unter Curare-Belastung (Methyl-Curarin HAF) der Serienstimulation unterworfen worden. 44 dieser Kranken wurden unter Curare-Einwirkung nur am M.deltoideus, die 12 anderen auch am Hypothenar untersucht.

Es zeigte sich, daß schon die proximale Serienstimulation (M.deltoideus) ohne pharmakologische Beeinflussung oft zuverlässige Ergebnisse bringt. Ein Dekrement (Amplitudenabfall des 5. gegenüber dem 1. Potential) von über 10 % ist praktisch beweisend für eine Myasthenie. Im Zweifelsfalle empfiehlt sich eine Wiederholung der Reizung unter Tensilon.
Bei allen nicht mit Cholinesterasehemmern behandelten Patienten war das Dekrement unter Tensilon wesentlich geringer als im Vorversuch. Die distale Serienstimula-

tion (Hypothenar) brachte im Gegensatz zur proximalen Serienstimulation meistens falsch negative Ergebnisse und wird jetzt in Würzburg nicht mehr durchgeführt.
Bei Patienten mit dem klinischen Verdacht einer generalisierten Myasthenie, aber proximal negativem Reizergebnis und bei Patienten mit nur oculären Symptomen, wurde die Serienstimulation unter Curare-Belastung wiederholt.
Mit unterschiedlichen Curare-Dosierungen (0,05 mg - 1,00 mg) konnte bei den Myasthenie-Patienten durchweg eine eindeutige Curare-Überempfindlichkeit gefunden werden, sowohl im klinischen Erscheinungsbild als auch in den Auswirkungen auf die proximale Serienstimulation (Verstärkung des Dekrements und Auftreten der Amplitudenreduktion [Erniedrigung der Amplitude des 1. MAP]).
Die Myasthenie-Patienten reagierten auf Curare-Gabe so wesentlich stärker, daß keine differentialdiagnostischen Schwierigkeiten mit anderen neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen auftraten.

Auch bei Patienten mit bekannter Myasthenie, in scheinbar kompletter Remission, konnte der Test das Ausmaß der oft noch erheblichen Überempfindlichkeit gegen Curare aufdecken (Gefährdung durch Antibiotika, Chininderivate oder andere Medikamente, die neuromuskulär blockierend wirken können).

Bei klinisch scheinbar rein oculären Myasthenien wurde durch den Curare-Test der subklinische Befall anderer Muskelgruppen sichtbar. Dieser Befund kann für die Indikation zur Thymektomie von entscheidender Bedeutung sein.

A N H A N G

Tab.2: Vergleich des Stimulationsergebnisses 3/sec., 5 Einzelreize am oberen Anteil des Plexus brachialis (M. deltoideus) und am N.ulnaris (Hypothenar) bei 27 Patienten mit generalisierter Myasthenie. Dekrement = Amplitudenunterschied gemessen von Spitze zu Spitze zwischen 5. und 1. Muskelaktionspotential (MAP)

* Patienten in Remission

Myasthenie-Patient	Alter	M.deltoideus Dekrement %	Hypothenar Dekrement %
R.S.	52 J.	73	0
S.S.	64 J.	72	0
B.B.	57 J.	65	21
H.K.	47 J.	61	0
G.S.	45 J.	61	0
H.B.	25 J.	57	0
H.T.	67 J.	55	0
D.R.	27 J.	50	43
S.S.	37 J.	49	28
M.H.	18 J.	47	0
U.W.	35 J.	45	20
R.L.	30 J.	41	22
I.R.	25 J.	40	0
E.H.	36 J.	37	0
L.G.	21 J.	33	7
U.H.	28 J.	33	0
N.B.	39 J.	31	0
A.G.	24 J.	27	29
E.D.	37 J.	25	0
P.W.	63 J.	24	0
A.T.	39 J.	20	0
J.L.	75 J.	19	25
H.M.	38 J.	18	0
A.G.	52 J.	14	0
R.D.*	46 J.	0	0
M.F.*	9 J.	0	0
G.L.*	25 J.	0	0

Tab.3: Stimulationsergebnisse am oberen Anteil des Plexus brachialis (M.deltoideus), 3/sec., 5 Einzelreize vor und unter Edrophoniumchlorid (Tensilon).

A: 11 Patienten mit Einnahme von Cholinesterasehemmern in den letzten 12 Stunden

		M.deltoideus		
Myasthenie-Patient	Alter	Dekrement des 5. Potential in %		Ampl.erhöhung des 1.Pot.in%
		vor Tensilon	nach Tensilon	nach Tensilon
A.B.	16 J.	62	61	55
G.S.	45 J.	61	38	0
H.K.	47 J.	61	30	18
O.M.	51 J.	50	37	14
I.S.	37 J.	49	30	61
C.H.	32 J.	44	30	0
C.F.	36 J.	42	38	11
J.W.	76 J.	38	27	5
L.G.	21 J.	33	12	33
A.G.	24 J.	27	23	0
A.T.	39 J.	20	0	0

Tab.3: Stimulationsergebnisse am oberen Anteil des Plexus brachialis (M.deltoideus), 3/sec., 5 Einzelreize vor und unter Edrophoniumchlorid (Tensilon).

B: 26 Patienten ohne Einnahme von Cholinesterasehemmern in den letzten 12 Stunden

		M.deltoideus		
Myasthenie-Patient	Alter	Dekrement des 5. Potential in %		Ampl.erhöhung des 1.Pot.in%
		vor Tensilon	nach Tensilon	nach Tensilon
R.S.	64 J.	73	20	14
S.S.	64 J.	72	38	81
B.B.	57 J.	65	0	70
G.L.	24 J.	63	47	54
K.B.	38 J.	60	27	120
R.R.	63 J.	58	35	25
C.R.	48 J.	57	30	50
H.B.	25 J.	57	40	7
H.T.	67 J.	55	23	10
A.P.	30 J.	54	31	195
D.R.	27 J.	50	29	21
G.N.	47 J.	50	0	0
M.H.	18 J.	47	16	7
S.P.	13 J.	47	15	5
R.S.	30 J.	47	8	5
U.W.	35 J.	45	27	0
R.L.	30 J.	41	27	0
J.R.	25 J.	40	0	0
L.H.	42 J.	39	22	0
E.H.	36 J.	37	25	0
R.S.	43 J.	36	20	0
N.B.	39 J.	31	6	0
E.D.	37 J.	25	6	0
R.H.	21 J.	21	12	14
J.L.	75 J.	19	12	3
G.W.	34 J.	17	0	0

Tab.4: Stimulationergebnisse am oberen Anteil des Plexus brachialis (M.deltoideus), 3/sec., 5 Einzelreize vor und unter Curare-Belastung bei 26 Patienten mit generalisierter Myasthenie. Prozentuale Änderung der Amplitude des MAP's.

			M.deltoideus		
Myasthenie-Patient	Alter	Methyl-Curarin Dosis	Dekrement % vor Curare	nach Curare	Ampl.red. % nach Curare
J.L.	75 J.		19	45	55
G.W.	34 J.		17	56	22
W.S.	42 J.	1,00 mg	5	24	11
G.L.	36 J.		0	37	33
S.D.	73 J.		0	20	12
H.K.	47 J.		61	86	50
N.B.	39 J.		31	42	31
H.M.	38 J.		18	44	18
A.G.	52 J.		14	65	49
U.R.	16 J.	0,50 mg	9	30	11
H.L.	42 J.		7	23	5
J.S.	52 J.		6	47	12
W.G.	26 J.		0	20	9
H.H.	66 J.		0	44	27
S.S.	64 J.		72	67	13
C.R.	48 J.		57	33	57
H.B.	25 J.		57	80	11
K.S.	40 J.		37	37	50
E.H.	36 J.		37	47	7
U.H.	28 J.	0,25 mg	33	50	56
P.W.	63 J.		24	42	29
J.S.	21 J.		20	29	7
R.M.	49 J.		4	4	11
R.D.	46 J.		0	23	7
M.F.	9 J.		0	20	41
M.R.	65 J.		0	29	0

Tab.5: Stimulationsergebnisse am oberen Anteil des Plexus brachialis (M.deltoideus), 3/sec., 5 Einzelreize vor und unter Curare-Belastung bei 18 Patienten mit klinisch scheinbar rein oculärer Myasthenie. Prozentuale Änderung der Amplitude des Muskelaktionspotentials (MAP)

			M.deltoideus		
Myasthenie-Patient	Alter	Methyl-Curarin Dosis	Dekrement % vor Curare	nach Curare	Ampl.red. % nach Curare
R.B.	51 J.		22	42	33
A.H.	67 J.		0	19	27
D.B.	20 J.		0	7	17
G.K.	52 J.		0	7	0
J.S.	54 J.		0	4	0
M.K.	22 J.		0	0	10
E.L.	54 J.	1,00 mg	0	0	0
M.O.	43 J.		0	0	4
K.H.	30 J.		0	0	0
N.K.	29 J.		0	0	8
F.O.	55 J.		0	0	0
N.S.	40 J.		0	0	0
B.S.	13 J.		0	0	0
F.K.	69 J.		27	29	36
O.S.	73 J.	0,50 -	21	19	21
D.F.	37 J.	0,70 mg	17	44	25
R.F.	48 J.		0	33	33
H.E.	24 J.	0,15 mg	12	29	9

Tab.6: Stimulationsergebnisse am oberen Anteil des Plexus brachialis (M.deltoideus), 3/sec., 5 Einzelreize vor und unter Curare-Belastung (1,00 mg) bei 30 Patienten mit unterschiedlichen neurologischen Erkrankungen. Prozentuale Änderung der Amplitude des Muskelaktionspotentials (MAP)

		M.deltoideus		
Myasthenie-Patient	Alter	Dekrement % vor Curare	Dekrement % nach Curare	Ampl.red. % nach Curare
Unklare Schwäche:				
U.G.	39 J.	0	0	6
R.G.	28 J.	0	0	0
J.K.	24 J.	0	0	6
O.M.	62 J.	0	0	18 (Anstieg)
G.P.	43 J.	0	0	0
H.S.	24 J.	0	0	13
K.T.	45 J.	0	0	0
H.W.	40 J.	0	0	0
W.W.	39 J.	0	0	0
MS, Hirntumor etc.:				
W.B.	43 J.	0	0	0
M.A.	55 J.	0	4	7
L.A.	23 J.	0	3	11 (Anstieg)
F.W.	48 J.	0	0	0
L.H.	47 J.	0	0	0
K.J.	47 J.	0	0	0
G.O.	47 J.	0	0	0
L.S.	48 J.	0	0	0
H.F.	27 J.	0	0	0
A.K.	47 J.	0	0	12

zu Tab.6:

Myasthenie-Patient	Alter	M.deltoideus Dekrement % vor Curare	M.deltoideus Dekrement % nach Curare	M.deltoideus Ampl.red. % nach Curare
Muskeldystrophie:				
P.H.	29 J.	0	5	9
N.S.	47 J.	0	0	0
C.S.	29 J.	8	25	33 (Anstieg)
R.W.	23 J.	0	0	8
Myotone Dystrophie:				
L.E.	63 J.	4	10	13
Generalisierte Myositis:				
R.B.	22 J.	0	15	17
G.W.	42 J.	6	8	12
Thymome:				
M.B.	43 J.	0	0	0
U.E.	33 J.	0	0	0
G.K.	28 J.	4	0	0
N.P.	34 J.	0	0	0

Herrn Priv.Doz. Dr. G. Hertel danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die Förderung meiner Arbeit.

Für die Anregungen und kritischen Beiträge zu Inhalt und Form dieser Arbeit danke ich Herrn Professor Dr. K. Ricker und für stete Hilfsbereitschaft Frau E. Thyroff.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. O. Schrappe für die Übernahme des Korreferates sowie Herrn Professor Dr. H.G. Mertens für die mir in seiner Klinik gewährten Arbeitsmöglichkeiten.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1) BENNET, A.E., CASH, P.-T.: Myasthenia gravis. Curare sensitivity, a new diagnostic test and approach to causation.
Arch. Neurol. (Chic.) 49, 537 (1943)

2) BIOARDI, A., BUSSONE, G., NEGRI, S.: Critical assessment of the local curare test in myasthenia gravis.
Eur. Neurol. 15, 275-280 (1977)

3) BORENSTEIN, S., DESMEDT, J.E.: Sensibilisation par l'ischémie de la réaction de l'épuisement de post-activation dans la myasthénie humaine.
C.R. Acad. Sci. 262, 1472-1475 (1966)

4) BORENSTEIN, S., DESMEDT, J.E.: New diagnostic procedures in myasthenia gravis. New developments in electromyography and clinical neurophysiology.
Edited by J.E. Desmedt, Vol.1, pp. 350-374 (Karger Basel, 1973)

5) BROWN, J.C., CHARTON, J.E., WHITE, D.J.K.: A regional technique for the study of sensitivitiy to curare in human muscle.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 38, 18-26 (1975)

6) DESMEDT, J.E., BORENSTEIN, S.: The testing of the neuromuscular transmission.
In Vinken and Bruyn Handbook of Neurology, Vol.7, chap. 4, pp. 104-115, North Holland, Amsterdam (1970)

7) DESMEDT, J.E.: The neuromuscular disorder in myasthenia gravis.
In: Desmedt, J.E. (Ed.): New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology, Vol.1, 241 (Karger Basel, 1973)

8) DESMEDT, J.E., BORENSTEIN, S.: Diagnosis of myasthenia gravis by nerve stimulation.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 274, 174-188 (1976)

9) FOLDES, F.F., GLASER, G.H.: Diagnostics Tests in Myasthenia gravis: An Overview.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 183, 275-286 (1971)

10) GROB, D., NAMBA, T.: Characteristics and mechanism of neuromuscular block in Myasthenia gravis.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 274, 143-173 (1976)

11) HARVEY, A.M., MASLAND, R.L.: The electromyogram in myasthenia gravis.
Bull Johns Hopk. Hosp. 69, 1-13 (1941)

12) HERTEL, G., RICKER, K.: Der Curare-Test in der Diagnostik der Myasthenia gravis.
Dtsch. med. Wschr. 102, 90-92. Thieme-Verlag Stuttgart (1977)

13) HERTEL, G., RICKER, K., HIRSCH, A.: The regional curare test in myasthenia gravis.
J. Neurol. 214, 257-265 (1977)

14) HOROWITZ, S.H., GENKINS, G., KORNFELD, P., PAPATESTAS, A.E.: Electrophysiological diagnosis of myasthenia gravis and the regional curare test.
Neurology (Minneap.) In press. (1975)

15) JACOB, J.C., VARKEY, G.: Curare sensitivity in ocular myopathy.
Canad. Anaesth. Soc. J.13, 449-453 (1966)

16) MAYO CLINIC: Clinical Examination in Neurology.
Saunders: 353, Philadelphia-London (1963)

17) MATHEW, N.T., JACOB, J.C., CHANDY, J.: Familial ocular myopathy with curare sensitivity.
Arch. Neurol. (Chic.) 22, 68-74 (1970)

18) MERTENS, H.G., ESSLEN, E., PAPST, W.: Die oculären Myopathien. III. Mitteilung. Die oligosymptomatische oculäre Myositis (Pseudomyasthenie).
Nervenarzt 29, 213-226 (1958)

19) ÖZDEMIR, C., YOUNG, R.R.: Electrical testing in myasthenia gravis.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 183, 287-302 (1971)

20) ÖZDEMIR, C., YOUNG, R.R.: Incrementing responses in myasthenia gravis.
Arch. Neurol. (Chic.), 32, 344 (1975)

21) ÖZDEMIR, C., YOUNG, R.R.: The results to be expected from electrical testing in the diagnosis of myasthenia gravis.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 274, 203-222 (1976)

22) OSSERMANN, K.E., KAPLAN, L.J.: Rapid diagnostic test for myasthenia gravis.
J. Amer. med. Ass. 150, 265 (1952)

23) PAPST, W., ESSLEN, E., MERTENS, H.G.: Die oculäre Muskeldystrophie, sog. Ophthalmoplegia externa chronica progressiva.
Klin. Mbl. Augenheilk. 132, 671-707 (1958a)

24) PAPST, W., ESSLEN, E, MERTENS, H.G.: Die chron. oculäre Myositis. I. Die exophthalmische oculäre Myositis.
Klin. Mbl. Augenheilk. 133, 673-694 (1958b)

25) PATTEN, B.M.: Myasthenia gravis: Review of diagnosis and management.
Muscle and Nerve 1, 190-205 (1978)

26) PELIKAN, E.W., TETHER, J.E., UNNA, K.R.: Sensitivity of myasthenia gravis patients to tubocurarine and decamethonium.
Neurology (Minneap.) 3, 284 (1953)

27) REUTHER, P., HERTEL, G., RICKER, K., BÜRKNER, R.: Lungenfunktionsdiagnostik bei Myasthenia gravis.
Vrhdl. Dtsch. Ges. Inn.Med. 84, 1579-1582 (1978)

28) RICKER, K., HERTEL, G.: Klinische Wertigkeit diagnostischer Methoden. In. Myasthenia gravis.
Edit.: G. Hertel, H.G. Mertens, K. Ricker, K. Schimrigk.
Stuttgart: Thieme (1977)

29) ROSENBERG, R.N., SCHOTLAND, D.L., LOVELACE, R.E., ROWLAND, L.P.: Progressive Ophthalmoplegia.
Arch. Neurol. (Chic.) 19, 362-376 (1968)

30) ROSS, R.: Ocular myopathy sensitive to curare.
Brain 86, 67-74 (1963)

31) ROSS, R.: The effect of decamethonium on curare-sensitive ocular myopathy.
Neurology (Minneap.) 14, 684-689 (1964)

32) ROWLAND, L.P., HOEFER, P.F.A., ARANOW, H.: Myasthenic Syndromes.
Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis. 38, 586-600 (1960)

33) ROWLAND, L.P., ARANOW, H., HOEFER, P.F.A.: Observations on the curare test in the differential diagnosis of myasthenia gravis.
In: Viets, H.R. (Ed.): Myasthenia gravis. A symposium, C.C. Thomas, Springfield/III. 411-434 (1961)

34) ROWLAND, L.P.: Progressive external ophthalmoplegia.
In Vinken, P.J., Bruyn, G.W., (Editors): Handbook of clinical neurology, System disorders and atrophies, Part II, Vol.22, Amsterdam, Oxford, North Holl. Publ. Camp., pp. 177-202 (1975)

35) SAMLAND, O. RICKER, K.: Der Curare-Test - Seine klinische Bedeutung in der Diagnostik der Myasthenia gravis. Fortschritte der Myologie. 2. Sympos. 1.Gesellschaft zur Bekämpfung von Muskelkrankheiten e.V. (1974)

36) SIMPSON, J.A.: Myasthenia gravis and myasthenie syndromes.
In: Walton, J.N. (Ed.): Disorders of Voluntary Muscle.
3rd. ed., Churchill Livingstone, Edinburgh-London, 668 (1974)

37) SLOMIC, A., ROSENFALCK, A., BUCHTHAL, F.: Electrical and mechanical responses of normal and myasthenie muscle.
Brain research Vol.10/No.1, 1-78 (1968)

38) STÅLBERG, E., TRONTELJ, J.V., SCHWARTZ, M.S.: Single-muscle-fiber recording of the jitter phenomenon in patients with myasthenia gravis and in members of their families.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 274, 189-202 (1976)

39) STRUPPLER, A.: Pathophysiologie der neuromuskulären Impulsübertragung.
In: Hopf, H.C., Struppler, A. (Hrsg.): Elektromyographie / Thieme Stuttgart 92 (1974)

40) VIETS, H.R., SCHWAB, R.S.: Prostigmin in the diagnosis of myasthenia gravis.
New Engl. J. Med. 213, 1280-1283 (1935)

L E B E N S L A U F

Am 11. April 1950 wurde ich als Sohn des Revierförsters Heinz Müller und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Hartig, in Meuselko/Krs. Herzberg, Sa.Anh. geboren.

Die Volksschule besuchte ich von 1957 bis 1960 in Hambach/Weinstraße und Kirchheimbolanden/Pfalz. 1960 wechselte ich auf das Nordpfalzgymnasium in K'bolanden, wo ich im Juni 1969 die Reifeprüfung ablegte.

Nach dem Abitur trat ich im Oktober 1969 eine freiwillige Bundesmarineoffiziersausbildung an. Ich verließ die Bundeswehr im März 1974 als Oberleutnant z.S.d.R., da ich eine Zulassung zum Medizinstudium in Würzburg zum SS 1974 erhalten hatte. Das Physikum legte ich im März 1976 an der Universität Würzburg ab.

Die klinischen Semester absolvierte ich ebenfalls an der Universität Würzburg, wo ich im März 1979 den 2. Teil der Ärztlichen Prüfung ablegte.

Zur Ausbildung im Praktischen Jahr befand ich mich an der Orthopädischen, Chirurgischen und Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg.

Am 10.04.80 legte ich in Würzburg den schriftlichen Teil und am 21./22.4.1980 den mündlichen Teil des 3. Abschnittes der Ärztlichen Prüfung mit Erfolg ab.

G. Müller

Druckerei A. Staudenraus Würzburg